

REMATIK

Budi Raharjo

Disampaikan dalam Seminar & Rakercab
Kabupaten Klaten 23 September 2018

Praktek Kefarmasian

- UU No 36 tahun 2009 tentang Kesehatan
- UU No.419 tahun 1949 ttg Ordonansi Obat Keras
- UU No 36 tahun 2014 tentang Tenaga Kesehatan
- PP No 51 tahun 2009 tentang Pekerjaan Kefarmasian
- PP No 47 tahun 2016 tentang Fasilitas Pelayanan Kesehatan
- Permenkes:
 - PMK 72/2016 ttg Standar Pelayanan Kefarmasian di RS
 - PMK 73/2016 ttg Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek
 - PMK 74/2016 ttg Standar Pelayanan Kefarmasian di Puskesmas
 - PMK 34 th 2014 ttg Perubahan PMK No. 1148 th 2011 ttg Pedagang Besar Farmasi

Praktek Kefarmasian

- Permenkes:
 - PMK 919/1993 ttg Kriteria Obat yang Dapat diserahkan tanpa Resep Dokter
 - KMK No 347/MenKes/SK/VII/1990 ttg DOWA (Daftar Obat Wajib Apotek) ke 1
 - KMK No 924/MENKES/PER/X/1993 ttg DOWA ke 2
 - KMK No 1176/Menkes/SK/X/1999 ttg DOWA ke 3:
 - Lamp.1 obat yg dimasukkan dalam DOWA
 - Lamp.2 obat yg dikeluarkan dari DOWA

UU no.36 th 2009 ttg: Kesehatan

Pasal 108 & Penjelasanya

Pasal 108:

- Praktik kefarmasiaan yang meliputi pembuatan termasuk pengendalian mutu sediaan farmasi, pengamanan, pengadaan, penyimpanan dan pendistribusian obat, pelayanan obat atas resep dokter, pelayanan informasi obat serta pengembangan obat, bahan obat dan obat tradisional harus dilakukan **oleh tenaga kesehatan yang mempunyai keahlian dan kewenangan sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.**

Penjelasan Pasal 108:

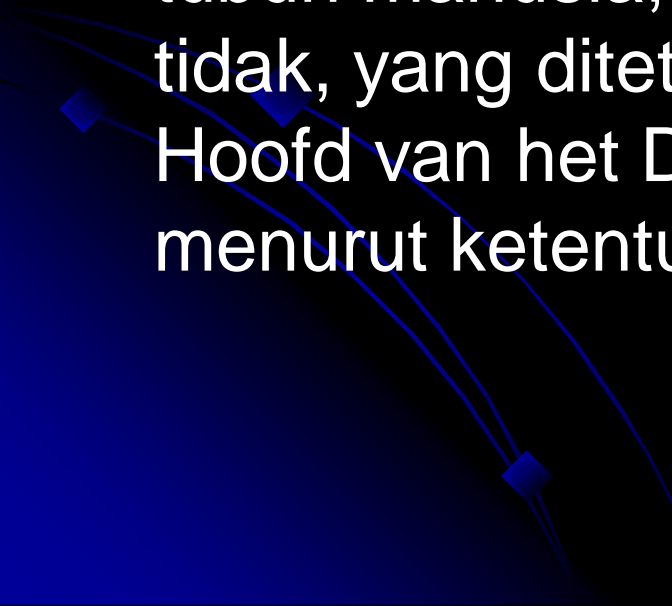
- Yang dimaksud dengan **"tenaga kesehatan"** dalam ketentuan ini adalah **tenaga kefarmasian** sesuai dengan keahlian dan kewenangannya. **Dalam hal tidak ada tenaga kefarmasian**, tenaga kesehatan tertentu dapat melakukan praktik kefarmasian secara terbatas, misalnya antara lain dokter dan/atau dokter gigi, bidan, dan perawat, yang dilaksanakan sesuai dengan peraturan perundang-undangan

Amar Putusan MKRI no: 12/PUU-VIII/2010 atas Uji Materi Pasal 108 UU 36 th 2009 ttg Kesehatan

- Pasal 108 ayat (1) Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063) sepanjang kalimat, "...**harus dilakukan oleh tenaga kesehatan yang mempunyai keahlian dan kewenangan sesuai dengan peraturan perundang-undangan**" bertentangan dengan UUD 1945 sepanjang tidak dimaknai bahwa tenaga kesehatan tersebut adalah tenaga kefarmasian, dan dalam hal tidak ada tenaga kefarmasian, tenaga kesehatan tertentu dapat melakukan praktik kefarmasian secara terbatas, antara lain, dokter dan/atau dokter gigi, bidan, dan perawat ***yang melakukan tugasnya dalam keadaan darurat yang mengancam keselamatan jiwa dan diperlukan tindakan medis segera untuk menyelamatkan pasien;***

**UNDANG –
UNDANG OBAT
KERAS
(St. No. 419 tgl. 22
Desember 1949)**

Pasal 1

- (1) Yang dimaksud dalam ordonansi ini dengan :
- a. “ **Obat-obat keras** “ yaitu obat-obatan yang tidak digunakan untuk keperluan tehnik, yang mempunyai khasiat mengobati, menguatkan, membaguskan, mendesinfeksi dan lain-lain tubuh manusia, baik dalam bungkus maupun tidak, yang ditetapkan oleh Secretaris Van Staat, Hoofd van het Departement van Gesondheid, menurut ketentuan
- 

Pasal 3

- 1) Penyerahan persediaan untuk penyerahan dan penawaran untuk **penjualan dari bahan-bahan G**, demikian pula memiliki bahan-bahan ini dalam jumlah sedemikian rupa sehingga secara normal tidak dapat diterima bahwa bahan-bahan ini hanya diperuntukkan pemakaian pribadi, **adalah dilarang. Larangan ini tidak berlaku untuk pedagang-pedagang besar yang diakui, Apoteker-apoteker, yang memimpin Apotek dan Dokter Hewan.**
- 2) Penyerahan dari bahan-bahan G, yang menyimpang dari resep Dokter, Dokter Gigi, Dokter Hewan dilarang, larangan ini tidak berlaku bagi penyerahan-penyerahan kepada Pedagang – pedagang Besar yang diakui, Apoteker-apoteker, Dokter-dokter Gigi dan Dokter-dokter Hewan demikian juga tidak terhadap penyerahan-penyerahan menurut ketentuan pada Pasal 7 ayat 5

PMK 919 tahun 1993 tentang Obat yang dapat diberikan tanpa Resep

Pasal 2

Obat yang dapat diserahkan tanpa resep harus memenuhi kriteria :

- a. Tidak dikontraindikasikan untuk penggunaan pada wanita hamil, anak di bawah usia 2 tahun dan orang tua di atas 65 tahun
- b. Pengobatan sendiri dengan obat dimaksud tidak memberikan resiko pada kelanjutan penyakit.
- c. Penggunaannya tidak memerlukan cara dan atau alat khusus yang harus dilakukan oleh tenaga kesehatan.
- d. Penggunaannya diperlukan untuk penyakit yang prevalensinya tinggi di Indonesia
- e. Obat yang dimaksud memiliki rasio khasiat keamanan yang dapat dipertanggungjawabkan untuk pengobatan sendiri.

Daftar Obat Wajib Apotek

- Adalah Daftar Obat Keras yang dapat diberikan oleh **APOTEKER TANPA RESEP DOKTER (DOWA 1-2-3)**
- Arthritis →
- Analgetik-antiinflamasi:
 - Ibuprofen
 - Metampiron
 - Asam Mefenamat
 - Na Diklofenak
 - Piroksikam
- Urikosurik: Allopurinol
- Gastrointestinal:
 - Ranitidin Famotidin
 - Omeprazol
 - Sukralfat

REMATIK

- Istilah masyarakat awam untuk menamai semua gangguan nyeri otot dan persendian
- Banyak sekali mitos yang beredar dalam masyarakat tentang rematik sehingga menyesatkan
- masyarakat memandang ringan gangguan yg dapat sebabkan kecacatan menetap ini

Mitos & Fakta Rematik

MITOS	FAKTA
Rematik: cuaca dingin, sering di ruang ber AC, mandi malam	Dingin sebabkan sendi mengkerut, nyeri sendi yg sdh rematik ber(+)
Rematik: krn makanan seperti jeroan, emping, dll	Dari 100 jenis rematik, hanya gout yg terkait dg makanan tsb
Rematik: wanita hamil & menyusui rawan terkena rematik	Studi ACR: wanita menyusui 2 thn/ lbh kecil kemungkinan alami RA di banding menyusui 3 bulan saja
Rematik: faktor keturunan	Hanya beberapa jenis rematik yg faktor keturunan: RA, SLE, gout
Rematik: hanya menyerang orang lanjut usia	Anak bisa (JCA), wnt muda (SLE), pria produktif (Gout)

ACR= American College of Rheumatologi; RA= Rheumatoid Arthritis

Penyakit non rematik yg ada gejala nyeri otot atau sendi

- Penyakit Infeksi

Endokarditis, disentri, gonorrhoe, hepatitis, rubella, salmonellosis, faringitis krn streptococcus, TBC, meningitis. Infeksi jamur & protozoa

- Penyakit Metabolik dan Endokrin

Akromegali, hiperlipoproteinemia, diabetes mellitus, osteoporosis, osteomalacia, penyakit thyroid dan parathyroid

Penyakit non rematik yg ada gejala nyeri otot atau sendi

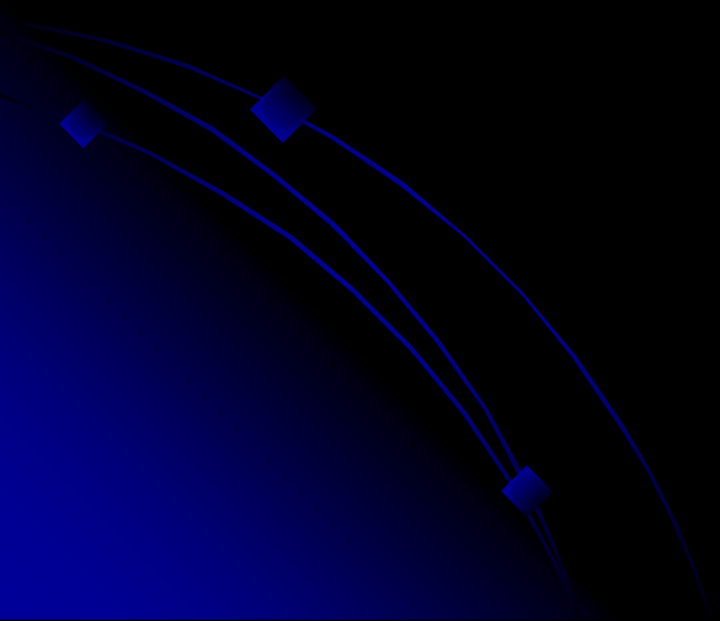
- Penyakit Sistemik

Gagal ginjal kronis, haemofilia, hipogamaglobulinemia, *inflammatory bowel disease*, leukemia, myeloma, neuropati (kehilangan sensasi pada persendian), penyakit respirasi (bronkhoektasi, alveolitis fibrosis)

- Penyakit Kulit

Erithema nodosum, psoriasis

Rematik \approx Arthritis



Arthritis

- Peradangan dan pembengkakan di daerah sendi dan sekitarnya,
- Menyerang semua umur, termasuk anak2
- Penderita lebih banyak wanita daripada pria, pria lbh banyak terkena gout
- ◆ ● Beberapa tipe Arthritis (lbh dr 100 tipe): Osteoarthritis (OA), Rheumatoid Arthritis (RA), Gout/Hiperurisemia, Fibromyalgia, Ankylosing spondylitis, SLE (Systemic Lupus Erythematosus), Juvenile arthritis

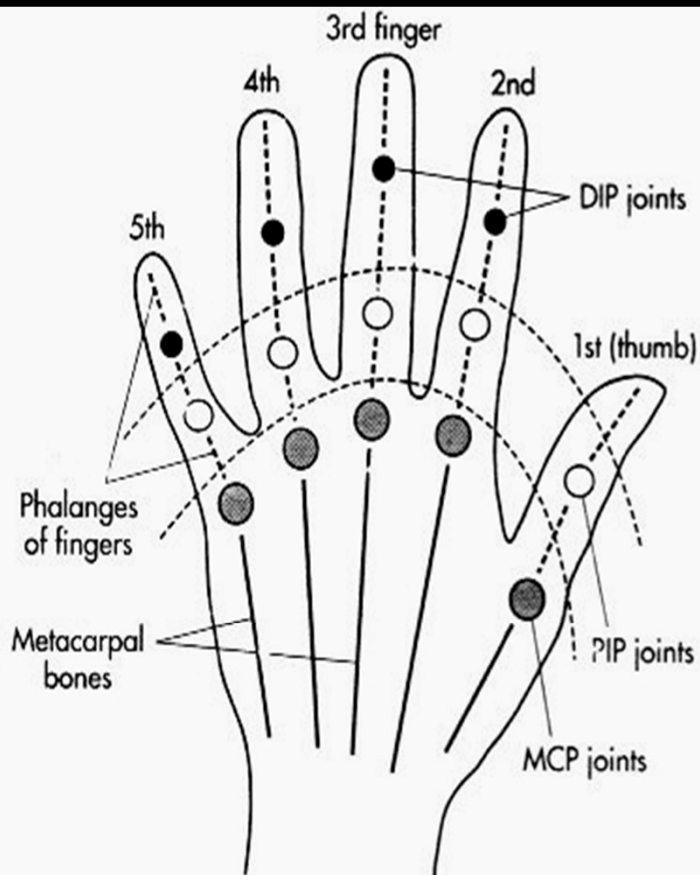


Figure 8.4 Joints and bones of the hand. DIP, distal interphalangeal; MCP, metacarpophalangeal; PIP, proximal interphalangeal. The joints of the foot corresponding to the MCP joints are the MTP (metatarsophalangeal) joints. The foot bones corresponding to the metacarpals are the metatarsals.

Persendian yg terlibat

Diagnosis

Distal Inter
Phalange
(DIP) tangan

OA, Arthritis
Psoriatik
(Bukan RA)

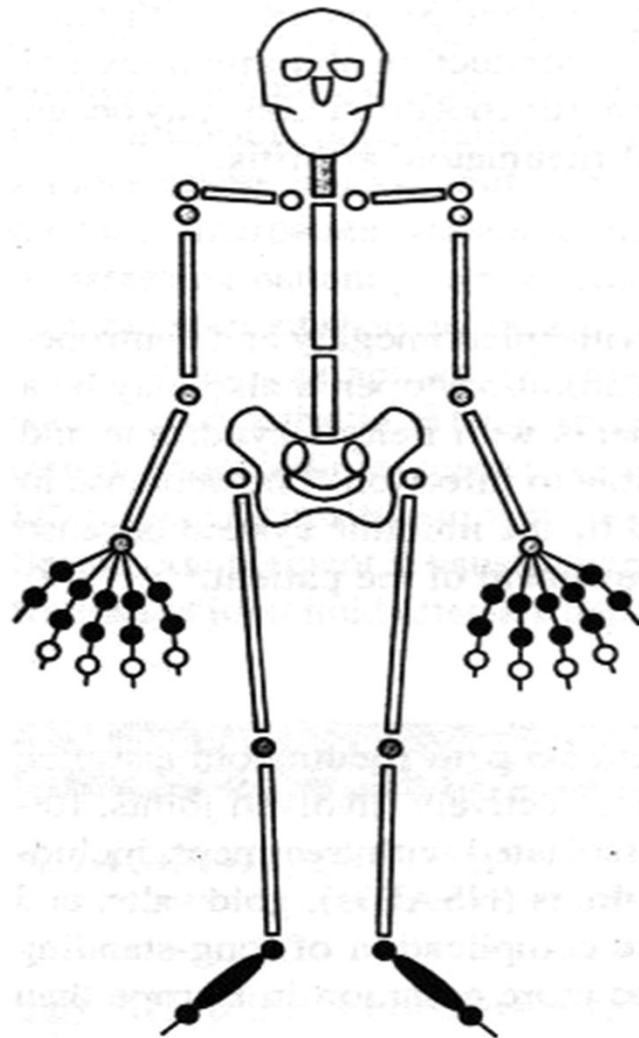
Meta Carpo
Phalange
(MCP) tangn

RA, SLE
(Bukan OA)

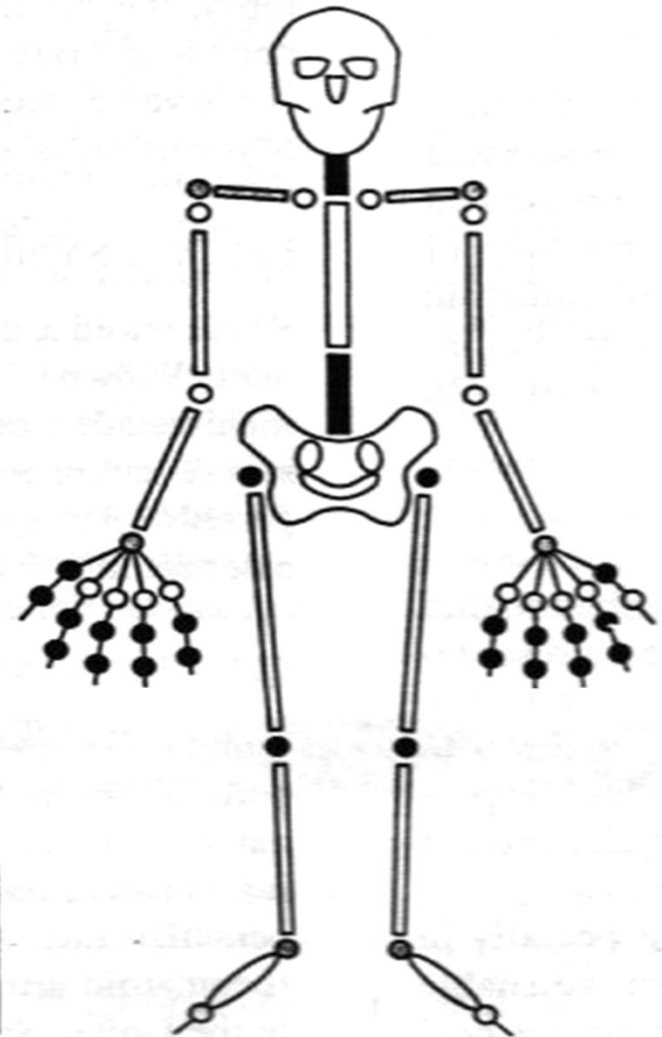
Meta Tarsal
Phalang ke-1
(1-MTP) ibu
jari kaki

Arthritis Gout,
OA

Rheumatoid arthritis



Osteoarthritis



- = Very common
- = Common
- = Uncommon

Keterlibatan Persendian pada RA dan OA

Perbandingan RA dg OA

	Rhematoid Arthritis	Osteoarthritis
Wanita : Pria	3 : 1	1 : 1
Onset Umur	35 - 50 tahun	≥ 65 tahun
Faktor Risiko Obesitas	Tidak Ada	Ada
Durasi kekakuan persendian di pagi hari	Biasanya 60 menit atau lebih lama	Biasanya kurang dari 30 menit
Sendi yang terlibat	Simetris	Simetris / Asimetris
Inflamasi	Lokal dan Sistemik	Tidak ada/ringan, lokal
Laju Endap Darah (LED)	Meningkat	Normal
Manifestasi Sistemik	Ada	Tidak Ada
Cairan Sendi	Keruh + Leukositosis	Leukositosis ringan

Rheumatoid Arthritis (RA)

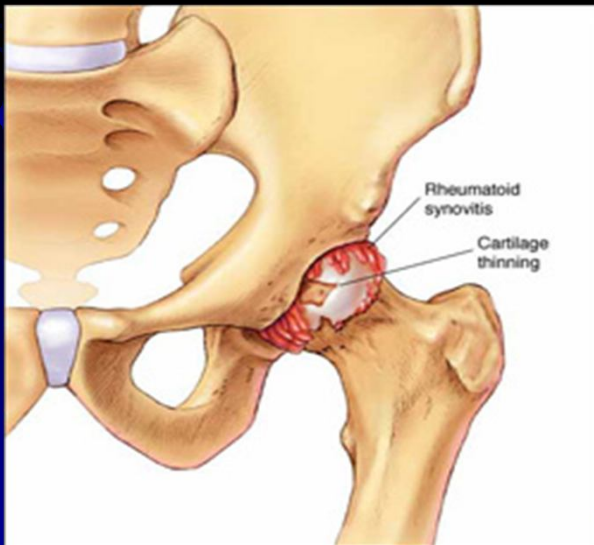
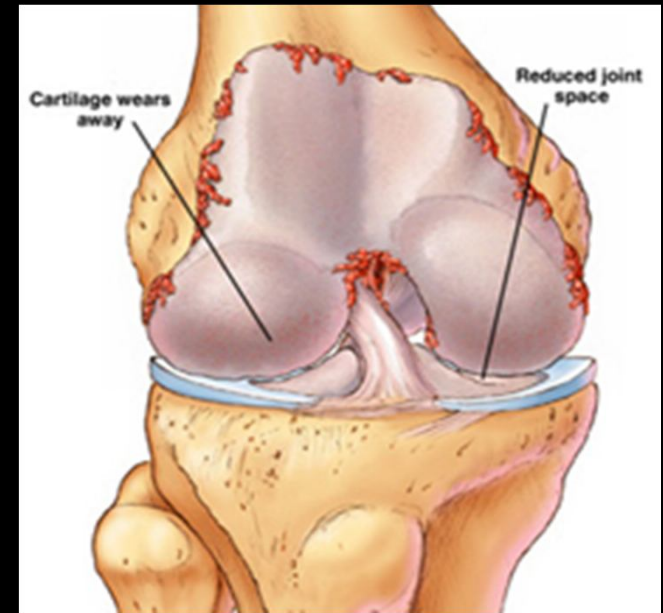
VS

Osteo Arthritis (OA)



Rheumatoid Arthritis

- Penyakit radang sendi sistemik
- Melibatkan banyak sendi secara simetris



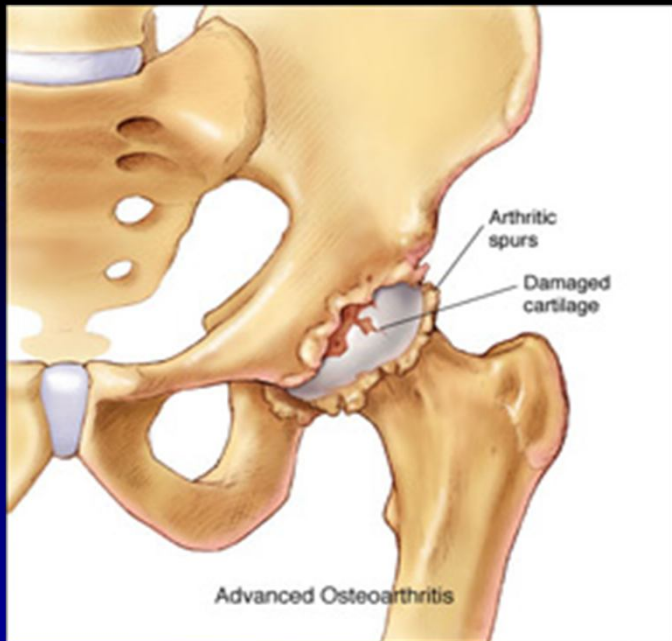
- Terdapat nodus rheumatoid di luar persendian: vaskulitis (di bwh kulit), radang pd mata, disfungsi neurologis, penyakit jantung & paru, lymphadenopati dan splenomegali

Rheumatoid Arthritis : (4 dari 7)

1. Kaku sendi saat pagi \pm 1 jam
2. Radang sendi poliartikuler (3 sendi/lebih)
3. Radang sendi simetris (bilateral)
4. Arthritis pd sendi jari tangan (MCP)
5. Deformitas sendi (swan neck & boutonniere)
6. Nodus rheumatoid sub kutan
7. Faktor rheumatoid:
 - IgM terdeteksi positif (1:160 atau lebih)
 - LED meningkat 100 mm/jam atau lebih
 - Anemia normositik-normokromik yang tidak berespon dg terapi preparat besi

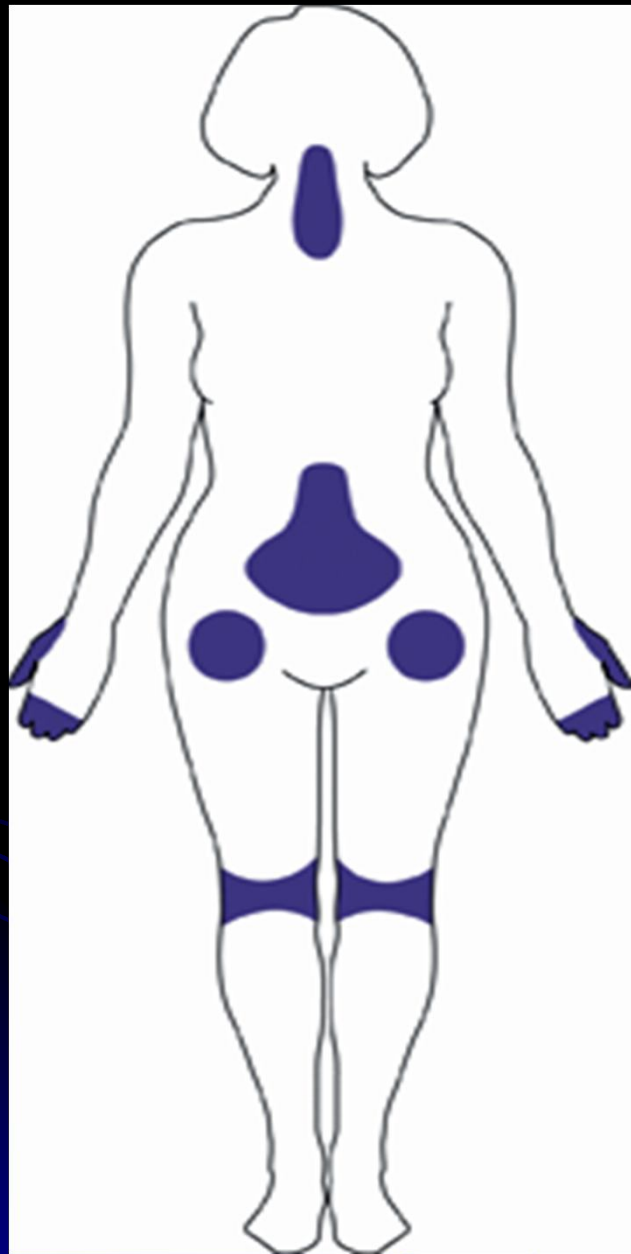
Osteoarthritis (OA)

- Penyakit sendi degeneratif non inflamasi ditandai dengan kerusakan rawan sendi (kartilago)
- Kartilago sulit regenerasi

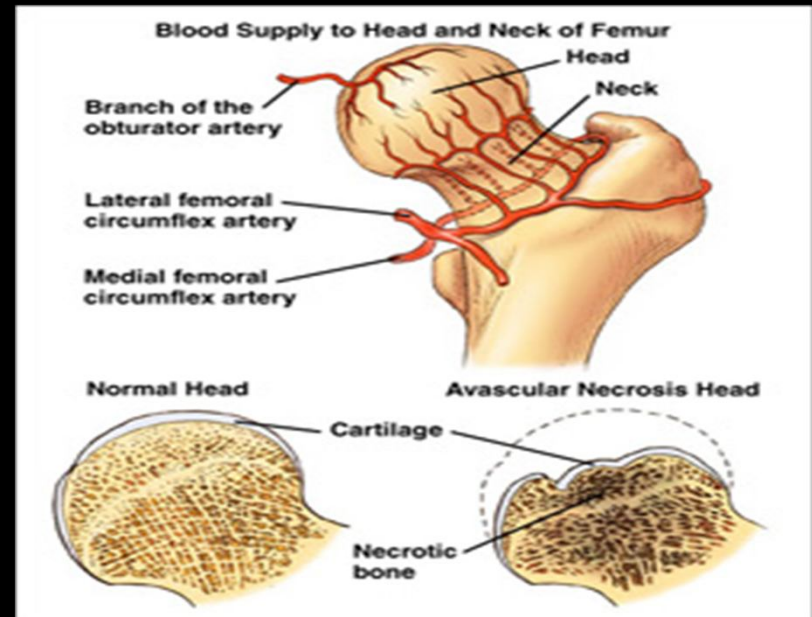
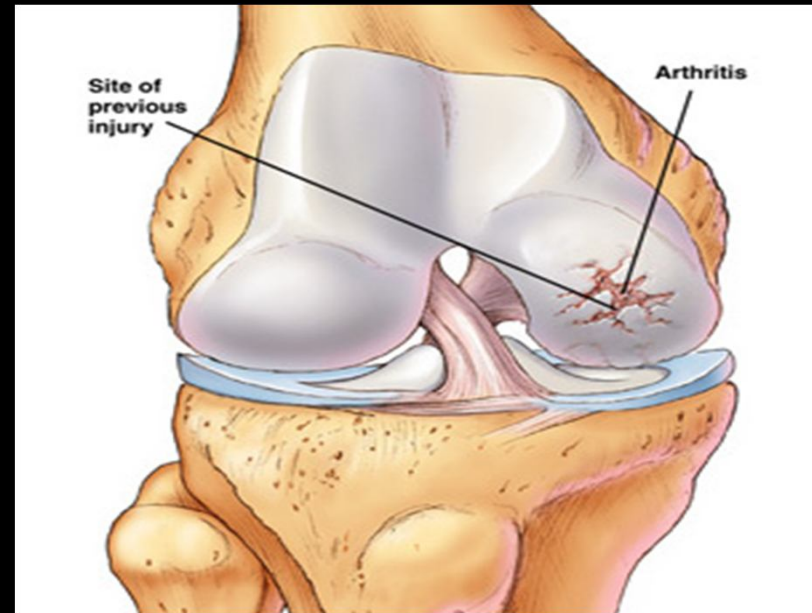


- Melibatkan persendian yg menopang berat badan
- Faktor risiko: obesitas, aktivitas fisik yg sangat berat, trauma, wanita, umur di atas 45 th, keturunan, kongenital

Arthritis Traumatik



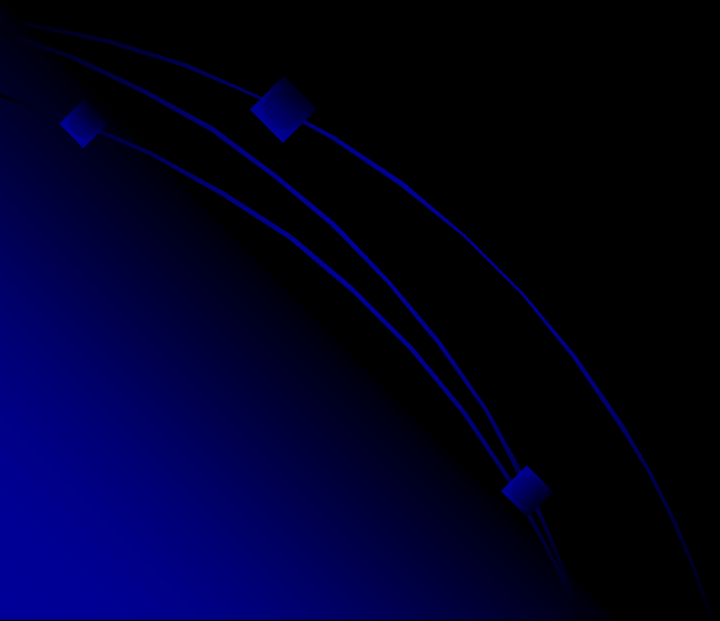
Weight Bearing Joint of OA



Osteoarthritis

- Monoartikuler atau oligoartikuler, asimetrik
- Nyeri sendi yg dalam, sendi kaku saat diam terutama pada sendi penopang berat badan (sendi lutut, sendi panggul, persendian tulang belakang pada L3-L4 dan ruas tulang leher)
- Pada persendian kecil di tangan tampak osteofit (pembesaran ujung tulang, warna kemerahan, bengkak & nyeri) pada sendi DIP (Nodus Heberden) dan PIP (Nodus Bouchard)
- Jarak sendi menyempit, schlerosis subchondral

Terapi RA & OA



Prinsip Pengobatan RA

Meningkatkan kualitas hidup pasien

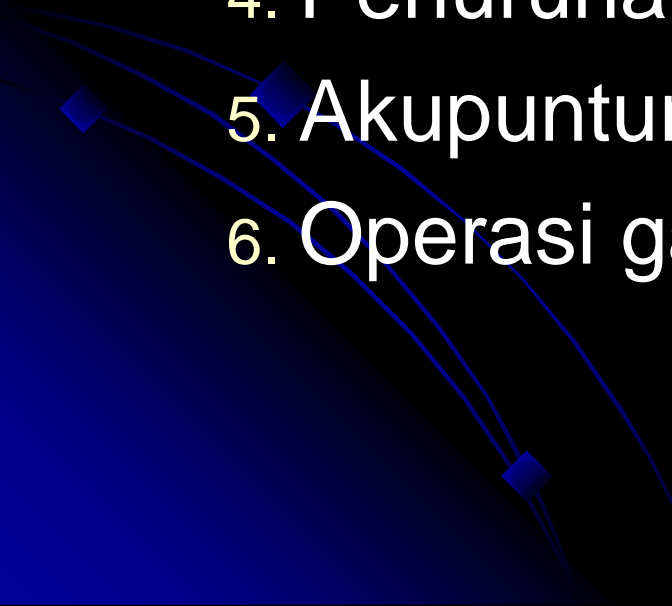
1. Hilangkan inflamasi & kekakuan sendi pada pagi hari
2. Pelihara jangkauan gerak sendi
3. Kontrol nyeri sendi
4. Cegah kerusakan sendi & komplikasi sistemik
5. Penanganan faktor psikologis pasien dg edukasi yang tepat

Prinsip Pengobatan OA

1. Hilangkan rasa nyeri & kekakuan sendi
2. Pelihara & tingkatkan gerak & fungsi sendi
3. Batasi kerusakan fungsi sendi
4. Kurangi faktor penyebab
5. Edukasi yang tepat kpd pasien & keluarga

Kombinasi antara terapi farmakologi dan non farmakologi

Terapi Non-Farmakologi RA

1. KIE kepada pasien dan keluarganya
 2. Latihan fisik “*low impact*” di kolam renang yang cukup
 3. Gunakan alat bantu gerak (tongkat)
 4. Penurunan Berat Badan (Px Obese)
 5. Akupunktur & teknik relaksasi
 6. Operasi ganti sendi (pilihan terakhir)
- 

Terapi Non-Farmakologi OA

1. Edukasi pasien dan keluarganya
2. Terapi Fisik, Okupasi
3. Aplikasi kompres dingin-panas
4. Merawat persendian
5. Latihan fisik “*low impact*” di kolam renang
6. Penurunan Berat Badan (Px Obese)
7. Akupunktur & teknik relaksasi
8. Operasi ganti sendi (pilihan terakhir)

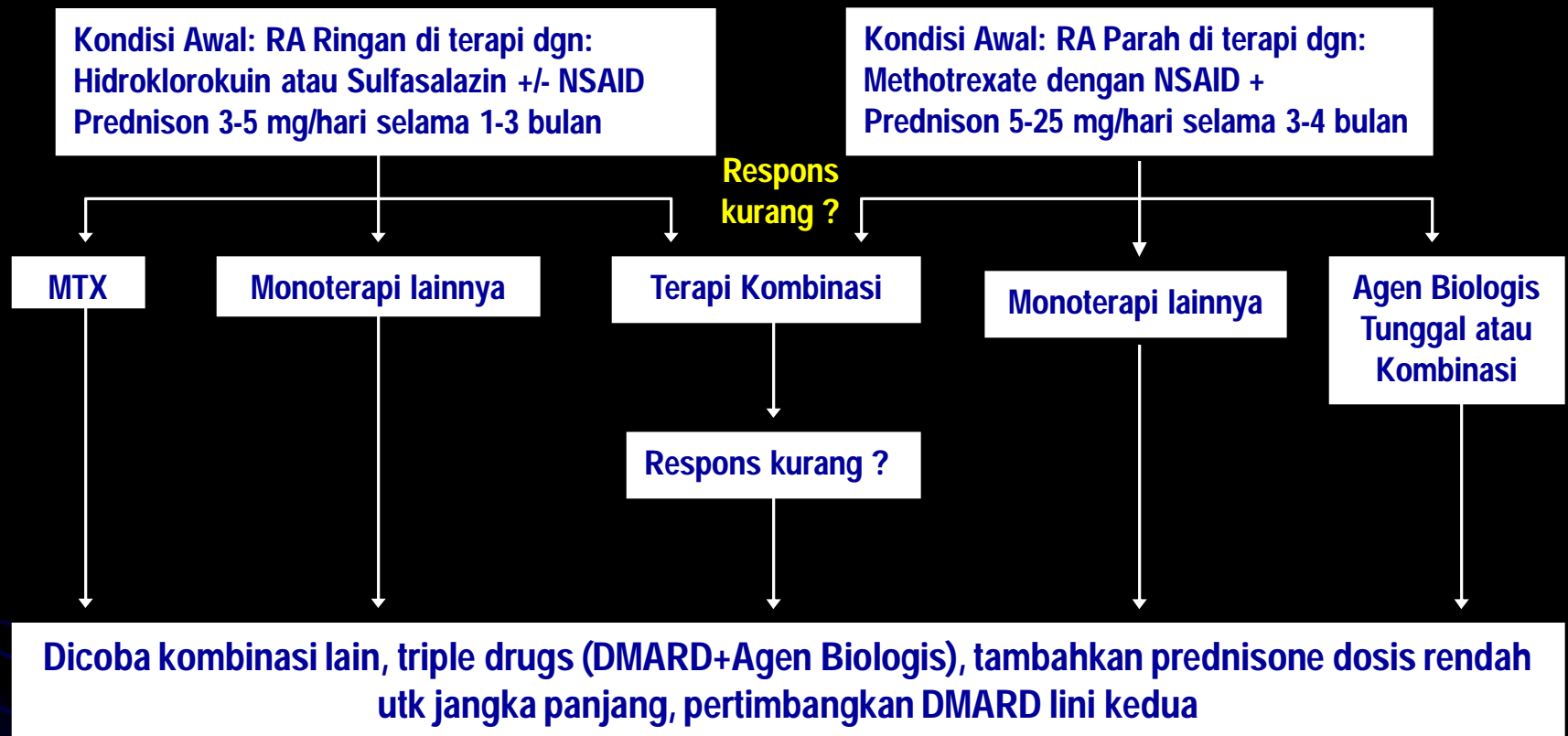
Terapi Farmakologi RA

Utk cegah perkembangan peny.mjd destruktif

1. Menggunakan DMARD (*Disease Modifying Anti Rheumatoid Drug*) a.l.:

1. Prep.Emas (Aurranofin, Sodium aurothiomalat)
2. Antimalaria (Chloroquine, Hydroxychloroquine)
3. Immunosupresan (MTX, Cyclophosphamide, Cyclosporine, Azathioprine, Leflunomide)
4. Sulfasalazin

2. Kombinasi dg NSAID



Algoritma Terapi Rheumatoid Arthritis

SOME DISEASE-MODIFYING ANTI-RHEUMATIC DRUGs (DMARDs)

DMARDs

- Methotrexate
- Hydroxychloroquine
- Sulphasalazine
- Leflunomide
- Azathioprine
- Cyclosporine
- Gold

SHOULD BE MONITORED

Haematologic, liver, lung

Ophthalmologic

Haematologic, GI

Haematologic, liver

Haematologic, liver

Kidney, Blood pressure

Haematologic, kidney

Cytokin yang terlibat inflamasi

Jenis Cytokin	Sumber
<i>PRO-INFLAMASI</i>	
TNF- α (tumor necrosis factor)	Makrofag, monosit, limfosit B & T, fibroblas
IL-1 (Interleukin-1)	Makrofag, monosit, sel endotel, limfosit B, limfosit T yang teraktivasi
IL-6	Limfosit T, monosit, makrofag, fibroblast di dalam persendian
IL-17	Limfosit T di dalam persendian
<i>ANTI-INFLAMASI</i>	
IL-4	Limfosit T Helper CD4+ tipe 2
IL-10	Monosit, Makrofag, Limfosit B dan T

Agen Biologis

Agent	Mechanism
Etanercept	Antagonis Tumor Necrosis Factor Alfa (TNF α)
Infliximab	
Adalimumab	
Anankira	Antagonis Interleukin-1 (IL-1)
Abatecept	Blocking T-Cell Activation
Rituximab	Anti-CD 20 Monoclonal Antibody → depletion B-Cell

Rasa Nyeri yg dihubungkan
dengan Persendian pd OA

Ya

Tidak

Tx Non-Obat yg dikomb. dg tx obat: Istirahat,
Tx Fisik, Diet, Alat Bantu, Edukasi Pasien

Evaluasi kemungkinan:
Bursitis, Tendonitis atau Nyeri Otot

Ya

Cukup Respons ?

Tidak

Tx Lanjut

Analgetik: Parasetamol oral, Kapsasain topical, Glukosamin oral/topikal

Ya

Cukup Respons ?

Tidak

Tx Lanjut

NSAID: Pemilihan berdasarkan: Biaya, adanya
ggg peptic ulcer / intoleransi GIT thd NSAID,
adanya riwayat alergi aspirin, Adanya riwayat
penyakit CHF, disfungsi ginjal & hati, Asma, dll

PERHATIAN:

Umur > 65 tahun, Penyakit yg
menyertai, Minum kortikoste-
roid, Riwayat perdarahan GI,
minum antikoagulan oral, MAKA
Pilihan:

COX-2 Inhibitor atau
NSAID + PPI atau
NSAID + misoprostol

Dicoba tx slm 1-2 minggu, mjd 2-
4 mgg bila inflamasi msh ada

Ya

Cukup Respons ?

Tidak

Tx Lanjut

Ya

Pilih NSAID lainnya

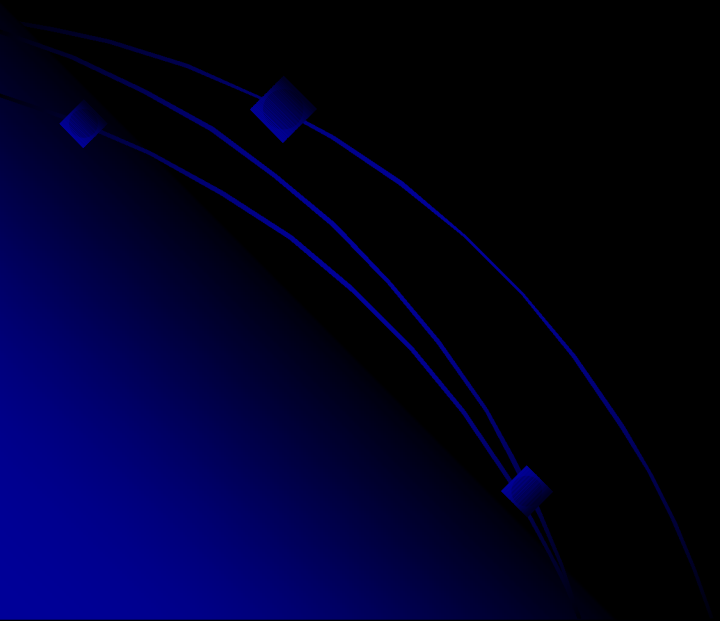
Cukup Respons ?

Tidak

Pertimbangkan Analgetik Narkotika, Injeksi
Hyaluronat (intra artikuler) dan evaluasi
kemungkinan pembedahan sendi

Algoritma Terapi Osteoarthritis

Gout & Hiperuricaemia



Gout & Hiperurisemia

- Ggg metabolisme purin shg asam urat dlm plasma tinggi (pria 3,4-7,0 mg%; wnt 2,4-6,0 mg/dL)



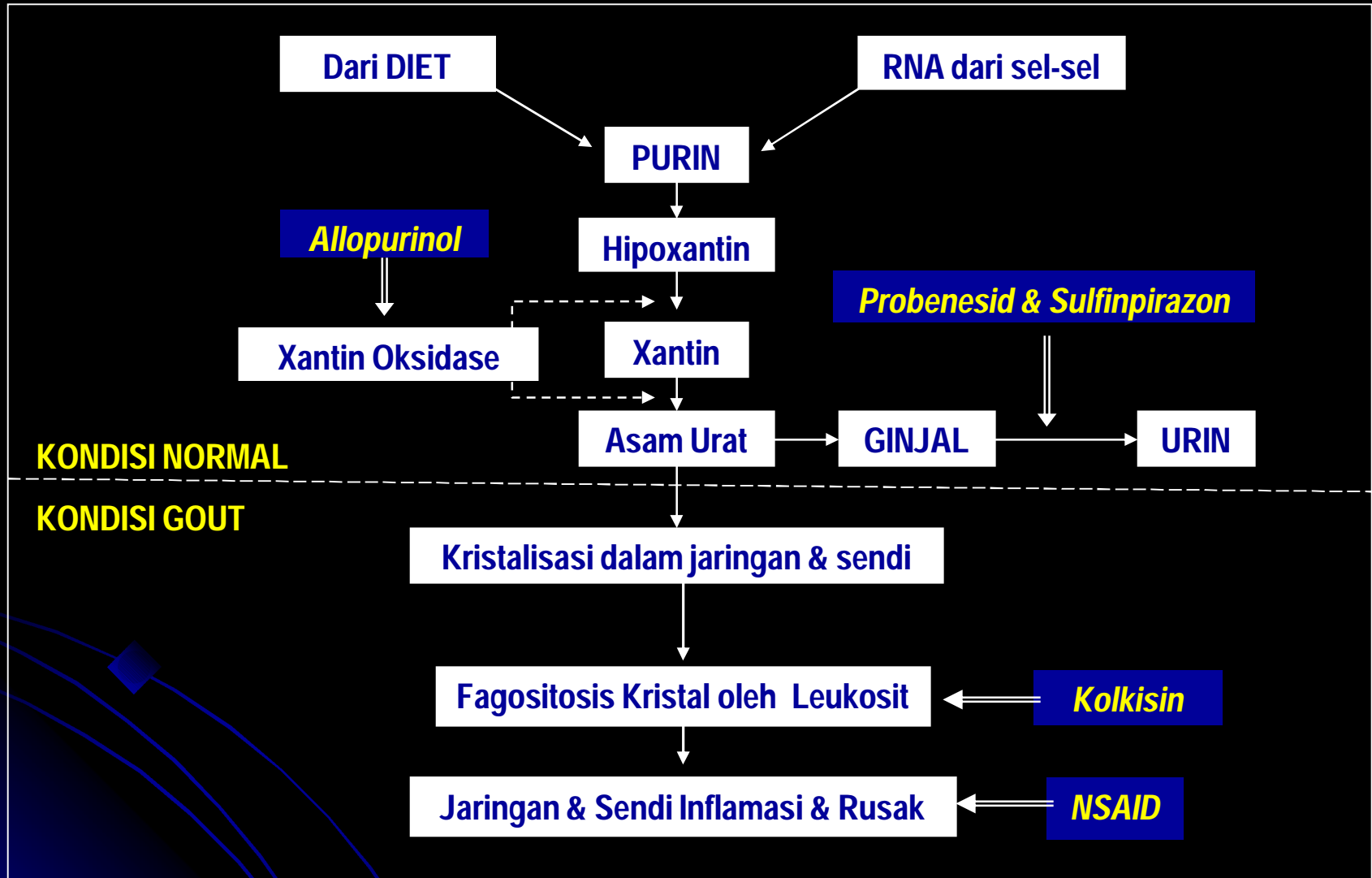
Podagra, khas pd Gout



Tofi-tofi pada Gout Kronis

Gout, Hyperuriscemia : (minimal 6)

1. Lebih dari satu serangan arthritis akut
2. Maksimum inflamasi timbul dlm 24 jam
3. Serangan bersifat monoarthritis (85-90%)
4. Sendi kemerah-merahan
5. Nyeri/inflamasi pd MTP (sendi jempol kaki)
6. Terbentuk tofi-tofi pada sendi
7. Hyperurisemia
8. Sendi bengkak asimetris
9. Tidak ada mikroba dlm cairan sendi



Patogenesis Gout dan Mekanisme Kerja Obat Gout

Prinsip Pengobatan Gout

Tergantung tahapan penyakit pasien

1. Hiperurisemia asimtomatik → tidak butuh terapi, asupan purin dikurangi. JASBUKE (jeroan, alkohol, sarden, burung dara, unggas, kaldu dan emping)
2. Serangan akut gout → NSAID, kolkhisin
3. Pengobatan kronik (penurunan produksi atau ekskresi ml urin ditingkatkan) → Allopurinol (penghambat enzim xantin oxidase → produksi turun) atau Probenesid & Sulfinpirazon (urikosurik)

Algoritma Terapi Arthritis Gout Akut

Arthritis Gout Akut

Kontraindikasi NSAID ?

Ya

Tidak

Onset dari gejala
< 48 jam ?

Pilihan NSAID

Respons
Inadekuat ?

Ya

Tidak

Colchicine

Respons
Inadekuat ?

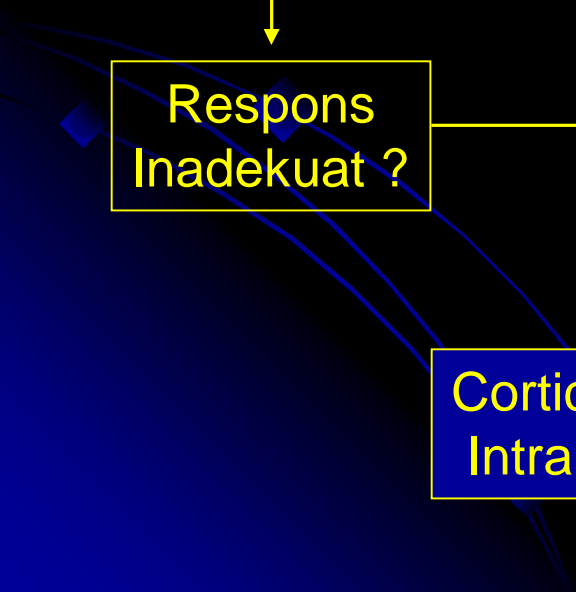
Jumlah Sendi
yg terkena ?

1

> 1

Corticosteroid
Intra Artikuler

Corticosteroid
Oral/Parenteral



Penyakit terkait Gout

- Alcoholism
- Dislipidemia
- Hypertension
- Urolithiasis
- Kidney diseases
- Myeloproliferative Disorder
- Family story

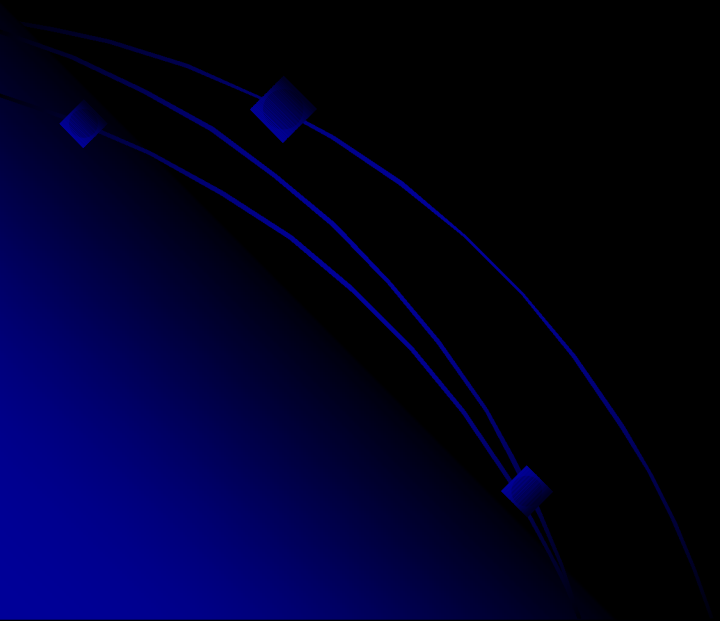
Obat yg terkait dg Hiperuricaemia

Obat	Mekanisme	Komentar
Aspirin (dosis rendah)	Hambat sekresi di tubulus proximal	Dosis < 1 gr/hari
Diuretik	Reabsorpsi as.urat ↑ di tub.proximal	Tergantung dosis & durasi
Ethanol	Produksi as.urat ↑, turn-over adenin nukleotid	Terjadi sampai 24 jam stl minum srg kambuh
Levodopa	Hambat ekskresi as. urat	As.urat betul2 ↑ & false + → hsl lab.
Enzim Pankreas	Mengandung purin	Terjadi pada dosis tinggi

Obat yg terkait dg Hiperuricaemia

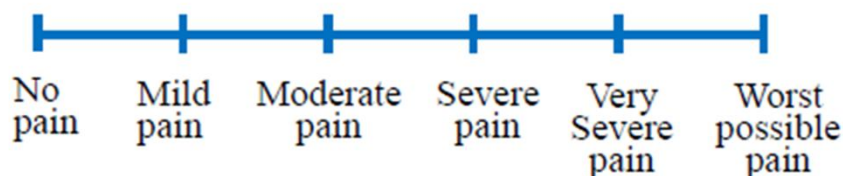
Obat	Mekanisme	Komentar
Ethambutol	Klirens renal as.urat ↓	Gout-Hiperurismia pd dosis 20 mg/kg BB/hari
Pyrazinamide	Hambat sekresi sekresi di tubulus	Hiperurisemia
Khemoterapi sitostatika	Lisis sel dg cepat	Pada Limfoma & Leukemia
Cyclosporin	Klirens renal turun	
Theofillin	False positif pada px laborat as.urat	

Nyeri dan NSAID



Pain assessment scales (Intensity)

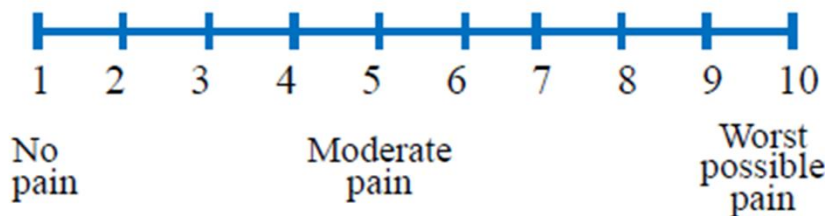
Verbal pain intensity scale



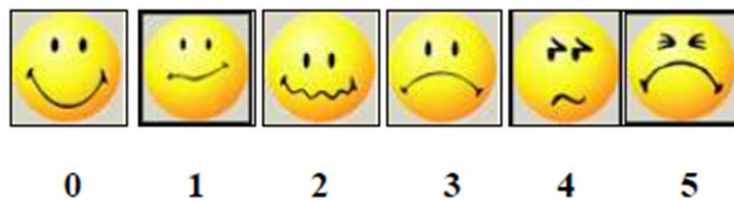
Visual analog scale (VAS)



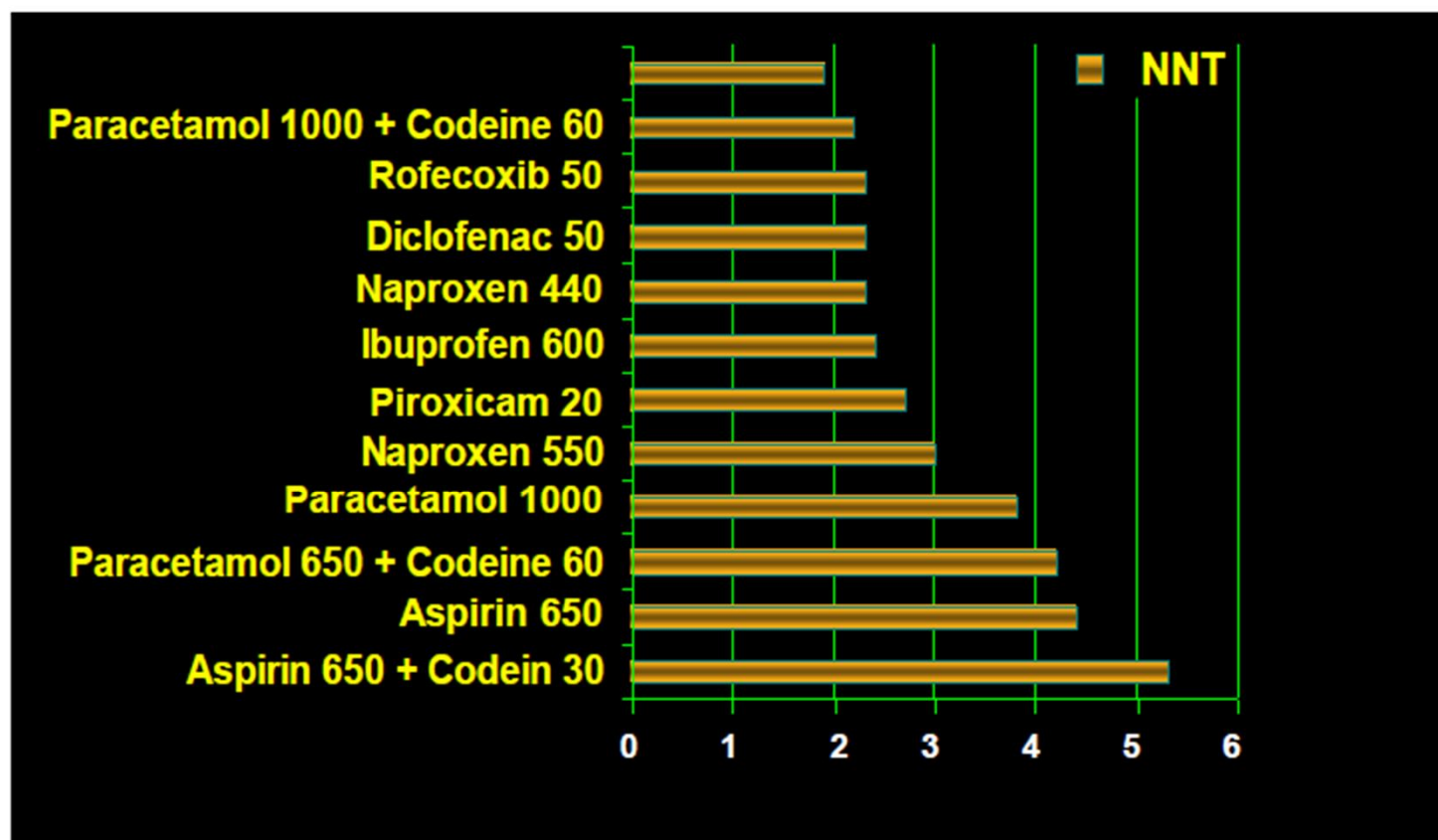
0-10 numeric pain intensity scale



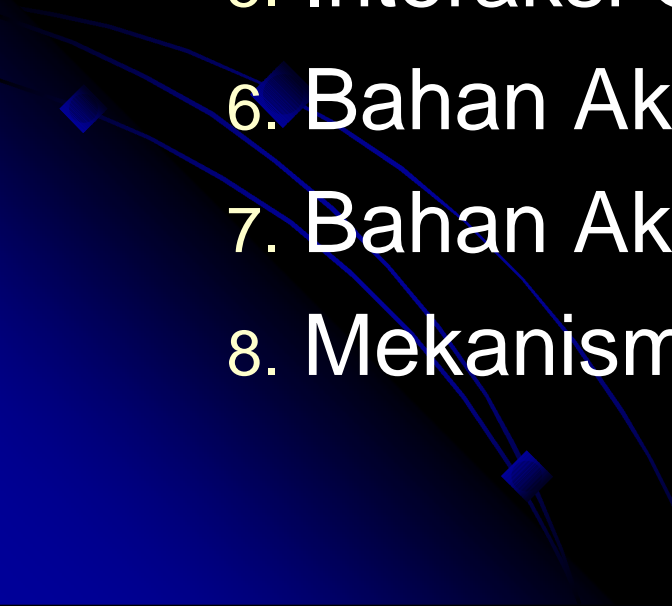
Faces scale



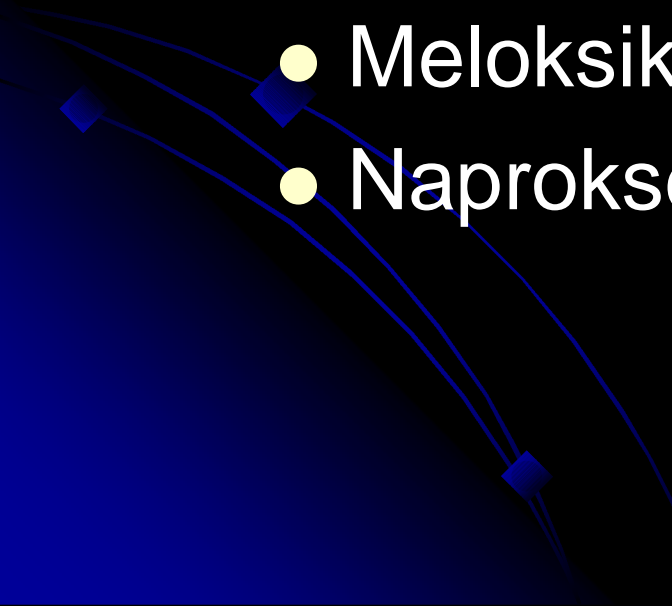
The Oxford league table of analgesic efficacy



Pemilihan NSAID utk Arthritis

1. Penetrasi ke dalam Sendi
 2. Onset analgesik yang cepat
 3. Durasi analgesik yang panjang
 4. Efek Samping Obat minimal
 5. Interaksi Obat yang Minimal
 6. Bahan Aktifnya bukan Rasemis
 7. Bahan Aktifnya bukan Pro-Drug
 8. Mekanisme multi-factor
- 

1. Penetrasi ke dalam sendi

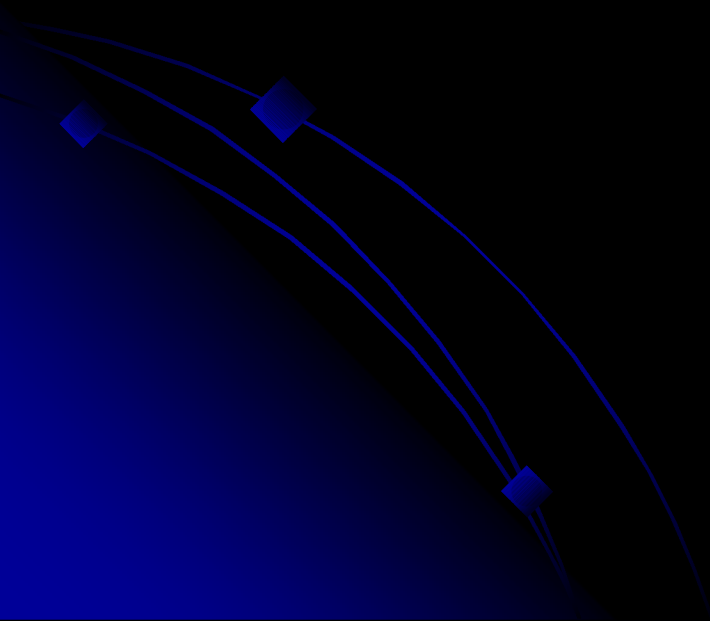
- Diklofenak
 - Ibuprofen
 - Ketoprofen
 - Piroksikam
 - Meloksikam
 - Naproksen
- 

2. NSAID Onset Cepat

- Diklofenak
 - **Asam Mefenamat**
 - Ibuprofen
 - Ketoprofen
 - Piroksikam
 - Meloksikam
- 

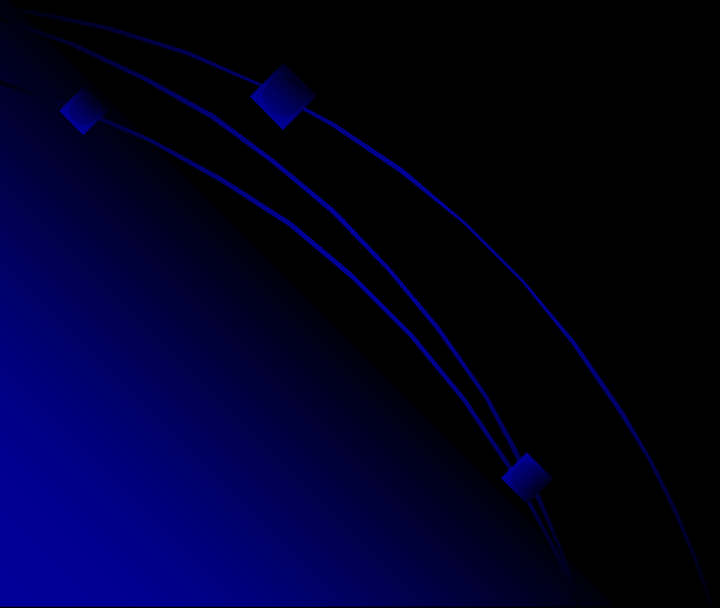
3. NSAID durasi panjang

- Piroksikam ($t_{1/2} = 50$ jam)
- Meloksikam ($t_{1/2} = 20$ jam)
- Diklofenak
- Ibuprofen

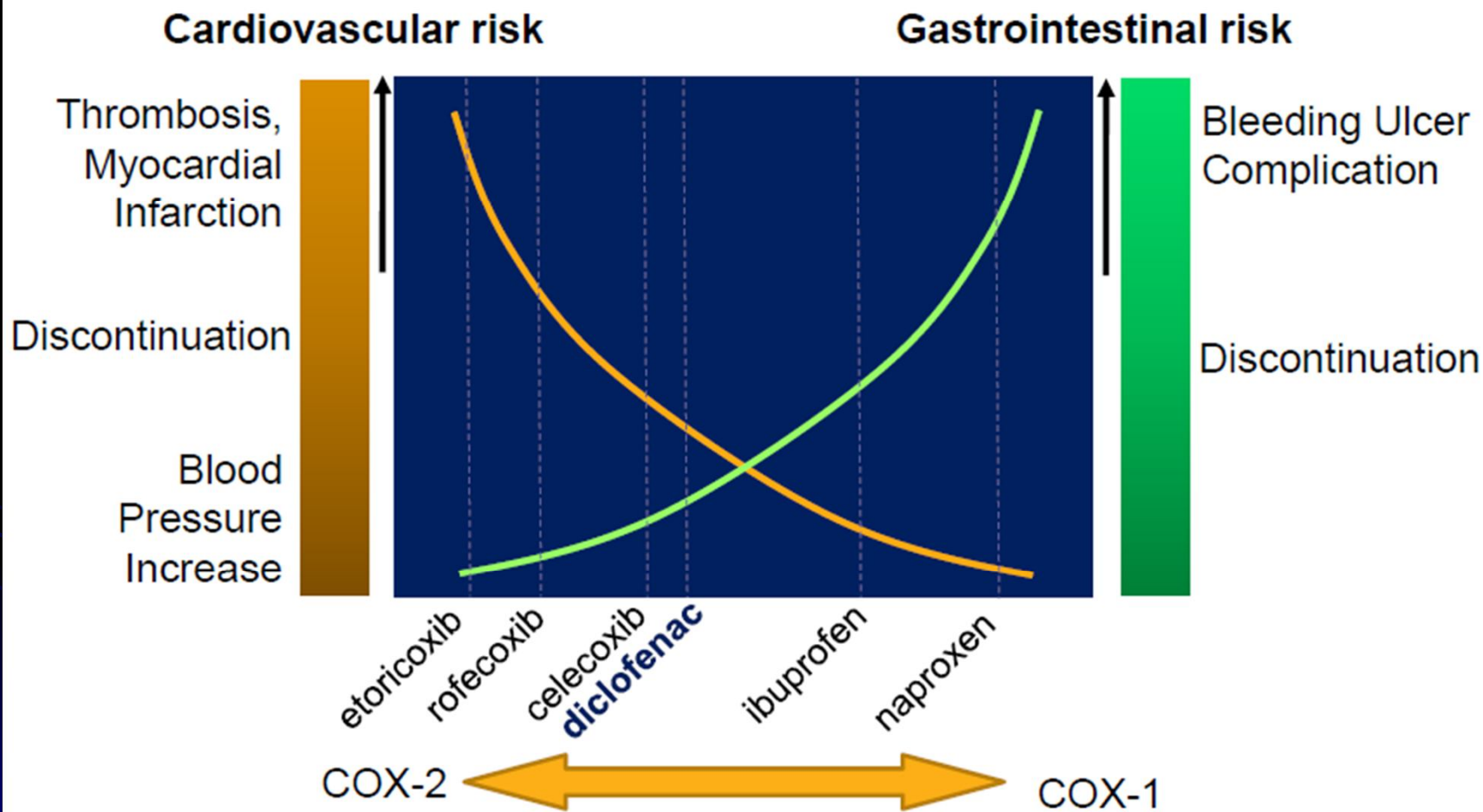


4.ESO Minimal

- COX-1 vs COX-2

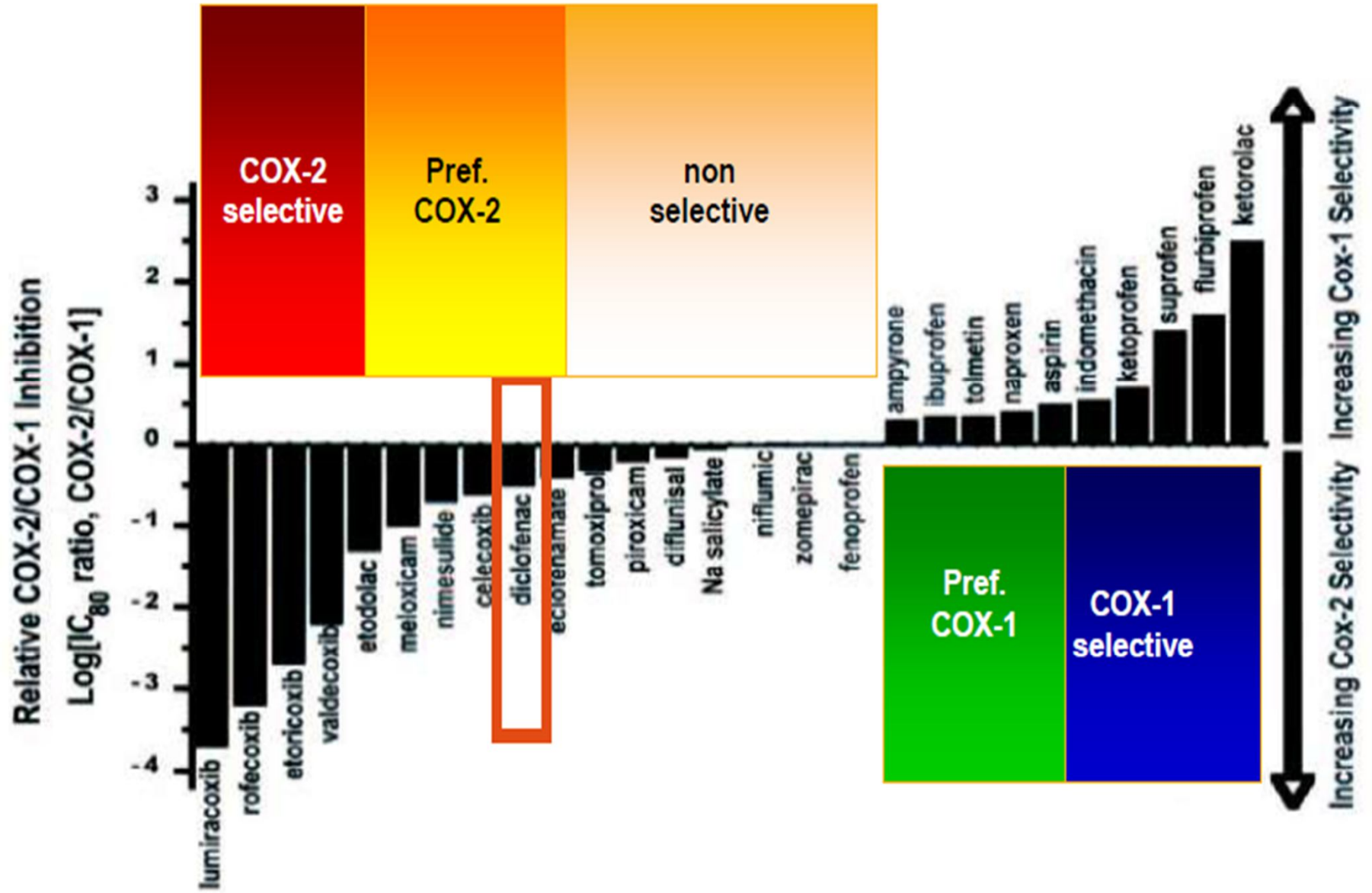


THE IMPLICATION OF NSAID SELECTIVITY



Adapted from : Antman EM, et al. Circulation 2007;115:1634-42

COX 1 / COX 2 SELECTIVITY OF NSAID

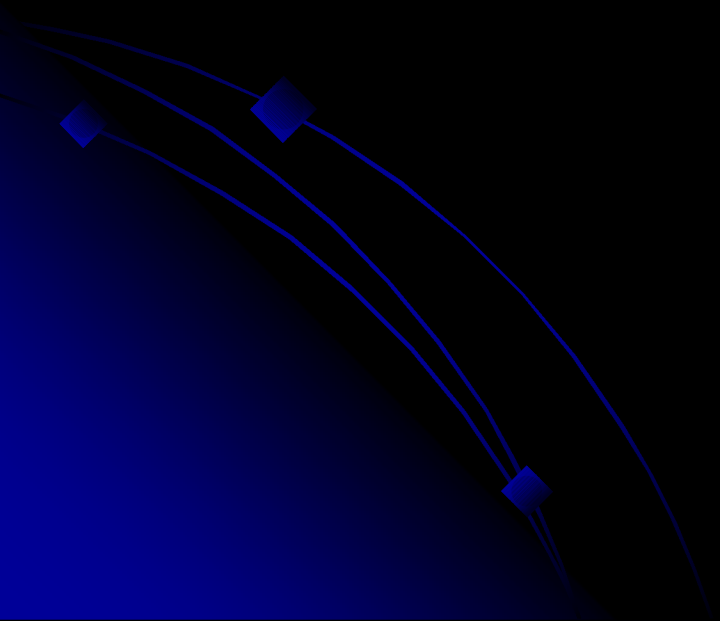


Keamanan Penggunaan NSAID

- Pendesak ikatan Protein Plasma
- Penghambat enzim COX:
 - Gastric Ulcer →
 - Menurunkan GFR → interaksi ekskresi
 - Trimester III → Partus terhambat
- Ruptur folikel ovarium (saat ovulasi) → Misdiagnosis → Wanita Infertil
- Trimester II & III → *Patent Ductus Arteriosus* → cacat jantung bawaan

5. Interaksi Obat Minimal

- NSAID → Mendesak ikatan PP obat lain

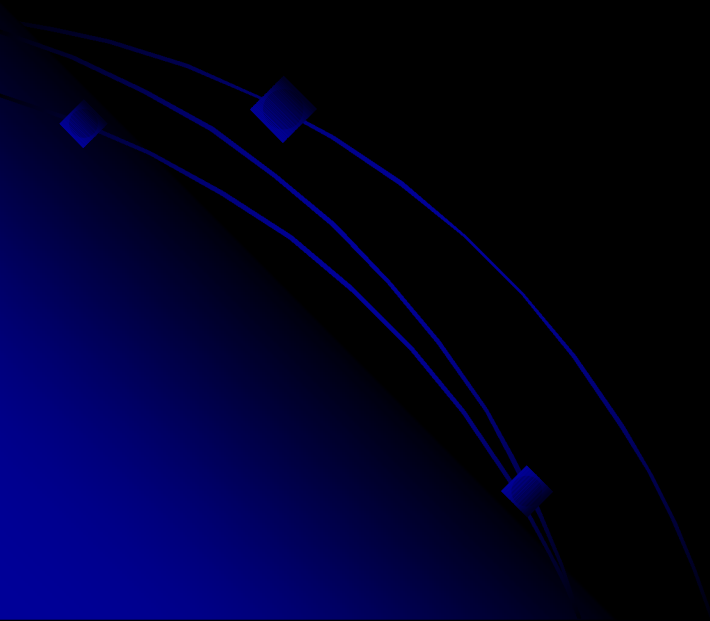


6. Bahan Aktif Bukan Rasemis

- Derivat Propionat (Ketoprofen, Ibuprofen) selalu membentuk Rasemis: S-enantiomer dan R-enantiomer
- Ketorolac juga membentuk Rasemis
- Aktivitas Analgesik:
 - S-enantiomer >> R-enantiomer
- Pertimbangan Cost-Benefit-ESO

7. Bahan Aktif bukan Pro-Drug

- Sulindac & Nabumeton adalah Pro-Drug harus dimetabolisme dulu menjadi metabolit aktif



Maturnuwun

